Aus der Universitäts-Augenklinik Berlin, Ziegelstraße.
Direktor: Professor Dr. W. Löhlein.

# Über einen Fall von Xerosis conjunctivae et corneae bei Myxödem und seine Heilung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung

der medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

**Heinrich Krümmel**

aus Bonn a. Rh.

approb. Arzt; Assistenzarzt an der Univ.-Augenklinik, Greifswald.

Tag der Promotion: 18. Sep. 1935

**Berlin**

1935.

302

Eingereicht im Juli 1935.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Dekan: Prof. Dr. G. Magnus.
Referent: Prof. Dr. W. Löhlein.

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 9. 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Druck: Emil Hartmann, Buch- und Kunstdruckerei Greifswald.

Die Lehre vom menschlichen Auge und seinen Erkrankungen hat, so klein und engumschrieben ihr Gegenstandsbereich auch zu sein scheint, stets alle sich ergebenden Beziehungen zu Allgemeinleiden mit einem besonderen Interesse beachtet und verfolgt, in dem Bewußtsein, daß das Auge als höchstempfindliches Gebilde den Lebensvorgängen eingeordnet ist und deren pathologische Abweichungen sich, oft früher, als sonstwo, am Auge manifestieren. Dabei mag die Gunst der Beobachtungsbedingungen das Interesse für diese Zusammenhänge noch gesteigert und gefördert haben.

Der sprunghafte Wechsel in der Bevorzugung bestimmter Zusammenhänge, der auch die medizinische Wissenschaft in anscheinend disparaten Phasen ablaufen läßt, hat trotz ihrer Einseitigkeit oder gerade wegen des damit verbundenen intensiven Interesses doch immer wieder Erkenntnisse von bleibendem Wert hinterlassen.

In einer dieser Phasen, die u. a. auch der Augenheilkunde vielfältige Anregung gab, sind wir noch mitten darin. Sie hat mit der Endecknng und Erforschung des endokrinen Systems dem lange vorher schon erhobenen Postulat der Wechselwirkung aller Teile des Organismus erst die empirisch biologische Grundlage bereitet.

Die Gewißheit, die wir heute von der Existenz des endokrinen Systems haben, ist geworden aus zahllosen Einzelbeobachtungen. Wenn wir im folgenden eine solche mitteilen, kann und soll es nicht mehr sein als ein Baustein dieser Art. Seine Bewertung und Verwendung unterliegt der Kritik in dem Sinne, wie A. v. Szily sie fordert in seinem jüngst erschienenen Referat „Über die pathologischen Beziehungen des Sehorgans zum endokrinen System."

Nach einem kurzen Bericht über seine eigenen Untersuchungen und einige neuere Mitteilungen über prozentuale Beteiligung des Auges bei innersekretorischen Erkrankungen faßt v. Szily die statistische Verwertbarkeit der Ergebnisse dahin zusammen, daß bei sichergestellten endokrinen Erkrankungen, (Basedow und Hypophysenerkrankungen ausgenommen), krankhafte Veränderungen an den Augen nicht häufiger vorkämen als sonst bei Menschen derselben Altersstufe. Deshalb solle man vorsichtig sein bei der Annahme kausaler Zusammenhänge und diese nur dann annehmen, „wenn es sich um einen Befund von besonderer Eigenart handelt, oder wenn ein uns auch sonst bekannter und geläufiger Befund bei bestimmten innersekretorischen Erkrankungen auffallend oft vorkommt."

Die Eigenart des Befundes scheint in dem Falle gegeben, dessen Krankengeschichte nun folgt:

Krankengeschichte:

Ella W.; 39 Jahre, Bäckersfrau.

Die Familienanamnese ist ohne Besonderheiten, insbesondere werden Erbkrankheiten verneint.

Eigene Anamnese: Schon mit 20 Jahren begannen die Kopfhaare zu ergrauen. Die Menses waren angeblich immer regelmäßig und ohne besondere Beschwerden, waren jedoch immer von kurzer Dauer, 1—2 Tage.

Sie ist früher nie krank gewesen. Sommer 1934 hatte sie eine Bindehautentzündung, die schnell vorüberging. Sonst hatte sie bisher keine Augenkrankheiten und konnte immer gut sehen.

Seit Anfang Februar 1935 sind bds. die Lider geschwollen und die Augen tränen leicht. Seit etwa 14 Tagen ist das Sehvermögen, zuerst rechts, dann links, zunehmend schlechter geworden.

Auf genaueres Befragen nach der Ernährungsweise, gibt Patientin an, daß sie seit 10 Jahren so gut wie garkein Obst und wenig Gemüse ißt. Sonst sei die Ernährung wie üblich gewesen.

Aus dem Bericht des vorbehandelnden und einweisenden Arztes (21. März 1935):

„. . . Sie kam wegen starker Lichtscheu und mangelnden Sehvermögens zu mir. Pupillen waren bds. eng und reagierten schlecht auf Lichteinfall. Die Conjuctiven waren bds. milchig verfärbt. Die

Hornhaut schien mir auch getrübt. Eine Hintergrundsspiegelung konnte ich wegen der Empfindlichkeit nicht gleich durchführen. Das ganze Bild machte mir den Eindruck einer Iridocyclitis mit einer Xerose der Bindehaut. Der Blutdruck betrug 150/80 mm Hg. Der Urin war frei von Eiweiß und Zucker. — —

Das ganze Gesicht sah gedunsen aus. Odeme an den Füßen waren nicht vorhanden. Keine Kopfschmerzen. Keine farbigen Ringe.

Ich überwies die Patientin an den Augenarzt, der die Xerose bestätigt und die Erkrankung am Auge als ein Zeichen allgemeiner Ernährungsstörung ansieht.

Die Therapie bestand darin, das 2% Borvascosan (?) eingestrichen und 5% Novocain zur Behebung der Lichtscheu eingeträufelt wurde. Die Diät wurde auf vitaminreiche Ernährung eingestellt, dazu wollte ich Detavit geben. Die Patientin gibt an, daß sie bei frischen Obstsäften eine entzündete Zunge und Blasen auf der Zunge bekommt. Die Zähne zeigen auch deutliche Ernährungsstörungen."

Aufnahmebefund:

Visus: R. 5/15, Gläser bessern nicht.
L. 5/15, Gläser bessern nicht.

Augenbewegungen: Nach allen Seiten frei und uneingeschränkt.

Pupillen: Mittelweit, reagieren prompt und ausgiebig auf Licht, direkt und consensuell und bei Naheinstellung.

Rechtes Auge: Palpatorisch keine Drucksteigerung. Die Lider sind, bei sonst leicht gedunsenem Gesicht, nicht auffällig geschwollen. Der Lidschlag ist eher selten.

Conj. palp. reizfrei.

Conj. bulbi ist im gesamten Bereich trocken, eigenartig matt und glanzlos; sie hat ein rauhes Aussehen infolge unzähliger feiner Stippchen. Das Epithel ist getrübt. In ihm sieht man, dicht stehend und gleichmäßig bis zum Limbus verteilt, etwas unscharf begrenzte Trübungen in Gestalt feinster Punkte und Scheibchen von grauer Farbe, die sich jedoch noch gut gegeneinander abgrenzen. Einzelne größere Trübungen reichen bis an das Parenchym heran. Keine oberflächlichen oder tiefen Gefäße. Das Epithel ist ganz zart und staubfein mit Fluorescin anfärbbar und dies nur am Hornhautmikroskop erkennbar.

Vorderkammer: Normal tief, soweit Einblick möglich; kein pathologischer Inhalt.

Regenbogenhaut: Nicht sicher zu beurteilen, da die Hornhauttrübung den Einblick erschwert. Anscheinend sind Farbe und Relief regelrecht.

Linse, Glaskörper und Augenhintergrund sind nicht zu beurteilen.

Linkes Auge: In allen Abschnitten wie rechts.

Abstrich:

27. 3. 35. R. Xerose und zarte grampositive Diplokokken.
L. Sehr zarte grampositive Diplokokken und Stäbchen.

Kultur: R. Xerose, Streptokokken, vereinzelt haemolytisch.
L. gleich rechts.

Urinbefund:

26. 3. 35. Sacch. ∅, Alb. ∅, im Sediment Bakterien, ganz vereinzelt Leukozyten und Epithelien.

4. 4. 35. Gleicher Befund.

5. 4. 35. Aceton ∅.

Allgemeinbefund:

Kleiner Wuchs mit grazilen Extremitäten. Mäßig große Struma. Kopfhaare ergraut. Stimme heiser. Die Haut des Gesichts ist trocken und schilfernd.

Psychisch fällt das etwas stumpfe und gleichgültige Wesen bei leicht heiterer Stimmungslage auf. Die Intelligenz zeigt keine auffälligen Defekte. Die Vitalität und der Gesamttonus sind eher herabgesetzt. Dem entspricht auch die auffallende Gleichgültigkeit der Patientin gegenüber der Besonderheit ihrer bisherigen Lebensweise und Ernährung, die ihr erst bei näherem Befragen zu Bewußtsein kommt.

26. 3. 35. Stoffwechseluntersuchung in der III. Medizinischen Universitäts-Poliklinik, Berlin.

Alter 39 J. — Größe 1,60 m — Gewicht 62,5 kg.

I. Ruhenüchternumsatz: $O_2$ — 177
$CO_2$ — 170
RQ — 725
Umsatz = 1283 Kal.

II. Spezifisch dynamische Eiweißwirkung:
$O_2$ — 226
$CO_2$ — 188
RQ — 707
in Kalor. 1597.

Soll-Umsatz nach Benedikt: 1366 Kal.

Grundumsatz der Patientin ist erniedrigt: = — 6%.

Die spez. dyn. Eiweißwirkung beträgt: + 23%.

Blutdruck: RR. 130/70, Puls 90 pro Min.

Herztöne rein. Aktion regelmäßig. Pulmones, Abdomen und Z. N. S. o. B.

Urinbefund: Alb. ∅, Sacch.? Mischurin enthielt Sacch.

27. 3. 35. Bericht der Universitäts-Zahnklinik, Berlin:

„Es sind eine ganze Reihe von Zähnen mit apikaler Herdbildung vorhanden."

Diagnose: Xerose der Conjunctiva und Cornea bei Myxödem (forme fruste).

Therapie: In der ersten, auf die Anamnese gestützten Annahme, daß es sich um eine durch Vitamin-A-Mangel hervorgerufene Augenerkrankung handele, wurde zunächst ein hochwertiges Vitaminpräparat, in Gestalt des Vogans, örtlich angewandt, wie folgt:

22. bis 24. März: bds. Vogansalbe.
25. März bis 1. April: R. Vogansalbe.
2. bis 12. April: bds. Vogansalbe.
13. bis 17. April: bds. Borsalbe.

Die Bindehaut- und Hornhauterscheinungen blieben unverändert.

Nach Sicherung der Diagnose Myxödem setzte eine spezifische Therapie ein in folgender Dosierung:

29. März: 1 Tabl. Thyreoidin (Merck).
30. März bis 5. April: 2 Tabl. Thyreoidin.
6. bis 7. April: 3 Tabl. Thyreoidin.
9. bis 10. April: 1 Tabl. Thyreoidin.

Schon sehr bald wandelte sich das Bild, wie aus dem Krankheitsverlauf unten ersichtlich ist.

Nach Beginn der Thyreoidinbehandlung, am dritten Tag, stieg die Temperatur bis 38°, der Puls bis 120 pro Min. Die Temperatur sank schnell wieder, während der Puls um 110 pro Min. blieb, auch nach Ordination von 3 mal 10 Tropfen Digalen tägl., fünf Tage lang.

Es ist bekannt, daß Hypothyreosen oft eine geringe Pulsfrequeuz und Hypothermie aufweisen, und wir dürfen wohl vermuten daß die hier beobachtete Reaktion eine funktionelle Begleiterscheinung der schnell eingetretenen Umstimmung am entscheidenden Orte, am Orte der Läsion, ist.

Da die Patientin von auswärts ist, entzog sie sich nach der Entlassung der weiteren Beobachtung. Um Rückfälle zu verhüten, wurde ihr eine Ernährung empfohlen, bei der Vitaminmangel vermieden wird.

Krankheitsverlauf.

29. 3. Die Hornhauttrübung ist unverändert, die Oberfläche zeigt feine Epithelstippchen. Die links eingelegte Schalenprothese wird wegen des aufgetretenen Reizzustandes und der Beschwerden weggelassen.

4. 4. Bds. sind die Hornhauttrübungen deutlich aufgehellt. Es besteht noch leichte, kaum erkennbare Epithelstippung, links deutlicher als rechts. Links ist parazentral ein kleines Infiltrat aufgetreten.

Visus: R. 5/7 z. T.
L. 5/20.

8. 4. Die Aufhellung der Hornhaut ist bds. weiter fortgeschritten. Keine Epithelstippung mehr.

Die Hornhaut ist im ganzen Bereich spiegelnd. Die Conj. bulbi ist bds. leicht und oberflächlich injiziert.

Visus: R. 5/7 z. T., + 1,0 dptr. sph. = 5/5 z. T.
L. 5/7, Gläser bessern nicht.

Wa.-R. negativ.

Der Allgemeinbefund bei der Patientin führte zur Diagnose eines Myxödema adultorum, das aetiologisch als die spontane (nicht operative) Form einer Hypothyreose aufgefaßt werden muß. Die, wenn auch deutliche, so doch verhältnismäßig geringe Ausgeprägtheit der Symptome rückt den Fall in die Nähe der Formen des Myxödems, die als larviert oder abortiv bezeichnet werden, in der französischen Literatur als „hypothyreoidie benigne chronique“ auftreten und von Hertoghe als „formes frustes“ bezeichnet werden.

Ein Gemeinsames aller Myxödemformen ist die eigentümliche Infiltration in den Geweben der meisten Organe, insbesondere der Haut, die pathologisch anatomisch als eine gelatinöse Durchtränkung mit einer muzinähnlichen Substanz erscheint. Jedenfalls ist es ein nicht entzündlicher Prozeß, dessen degenerative Erscheinungen als eine Störung im Stoffwechsel der Gewebe, als eine Dystrophie gedeutet wird.

Das Miteinander der klinischen Symptome und der schnelle Rückgang der Augenerkrankung zur Norm nach dem Einsetzen einer spezifischen Substitutionstherapie veranlaßten uns, die Xerosis der Bindehaut und Hornhaut als thyreogene Mangelerkrankung aufzufassen.

Die Vorgeschichte der Patientin legt zwar die differentialdiagnostische Überlegung nahe, ob es sich nicht doch um eine durch Mangel an A-Vitamin bedingte Krankheit handele. Von

einer A-Vitaminose kann jedoch nicht die Rede sein, da auch bei Ausfall der vitaminreichsten Stoffe in der Ernährung, in dem bleibenden Rest, vor allem in Butter und Milch noch hinreichende Mengen des antixerophthalmischen Vitamins A vorhanden waren. Wir wollen jedoch in späterem Zusammenhang noch auf diese Frage zurückkommen.

Augenerkrankungen bei Myxödem gehören nun an sich zu den Seltenheiten. Wir sehen dabei ab vom Lidödem, wobei es sich um ein Übergreifen der Ödembildung auf eine besonders prädisponierte Stelle der Haut handelt, wie sie auch bei anderen Krankheiten vorkommt.

E. Fuchs berichtet, daß Augenkomplikationen bei Myxödem nur ausnahmsweise auftreten. Einzelne Fälle von zentraler Hornhauttrübung, Katarakt, Chorioiditis, Netzhautblutungen, Neuritis optica mit folgender Atrophie wurden mit der Hypofunktion der Schilddrüse in Zusammenhang gebracht. Jedoch seien die Erfahrungen für die Anerkennung eines gesetzmäßigen Zusammenhangs noch nicht ausreichend.

In W. Löhleins Monographie über „Die Beziehungen des Auges zu den inneren Krankheiten" lesen wir: „Eine erhebliche Bedeutung kommt den Augensymptomen im Gesamtbild des Myxödems nicht zu." Und weiter: „Als gelegentliche Begleiterscheinung des Myxödems wurde festgestellt: Chorioiditis, Cataracta polaris posterior, Keratitis parenchymatosa, Atrophie des Opticus, gelegentlich bitemporale Hemianopsie."

Siegrist machte darauf aufmerksam, daß Patienten mit Keratokonus oft neben zartem Körperbau, Blässe und Nervosität eine trockene Haut, geringe Schweißbildung und Haarausfall aufwiesen und rechnete solche Fälle zum Krankheitsbild des Hypothyreoidismus, ließ aber die Frage offen, ob noch eine andere Drüsendysfunktion als Ursache in Frage komme.

Augstein hält in solchen Fällen den Erfolg bzw. Mißerfolg einer Substitutionstherapie mit Schilddrüsensubstanz für differentialdiagnostisch ausschlaggebend, ähnlich wie bei einigen Hautkrankheiten, wie der Ichthyosis, Xerodermie, Sklerodermie

und besonders der Psoriasis der Erfolg einer Schilddrüsen-therapie den Schluß ex iuvan tibus auf eine Störung der Drüsen zulasse. Die These wurde jedoch von einer Anzahl Autoren bestritten.

In diesen Zusammenhang gehören auch die älteren Angaben von Leber, der bei der Besprechung toxischer Hornhautaffektionen die Erscheinungen erwähnt, „welche in seltenen Fällen nach Exstirpation der Thyreoidea zugleich mit Erscheinungen von akuter oder chronischer Kachexia strumipriva (Gley und Rochon-Duvigneaud) beobachtet wurden. Häufiger als Keratitis kommt es dabei nur zum Auftreten von einfacher Conjunctivitis und Blepharitis. Die Hornhautaffektion führt rasch zu intensiver, porzellanweißer Trübung, am stärksten im mittleren Abschnitt, mit gitterförmiger Streifung, wie bei der Quellungstrübung, zuweilen auch zu Ektasie und oberflächlicher Geschwürsbildung."

Bei den weiteren, aus der Literatur sich ergebenden Vergleichen wollen wir im Folgenden mehr vom Deskriptiven ausgehen und dabei Ähnlichkeit und Unterschied in Erscheinung und Ablauf der Erkrankung erörtern.

Rein deskriptiv ähnelt die in unserem Fall vorliegende Hornhautveränderung in Form feiner punktförmiger oberflächlicher Trübungen der Gruppe von Hornhauterkrankungen, die V. Hanke in seinem Sammelreferat über neurotrophische und degenerative Hornhauterkrankungen aus der Literatur mitteilt, einer Hornhauttrübung, die Fuchs zuerst als Keratitis punctata superficialis beschrieb. Jedoch fehlen bei diesen Hornhautveränderungen die xerophthalmischen Symptome. Und wenn wir nur die Trübungen berücksichtigen, die sich schnell wieder zurückbildeten und absehen von den progredienten oder nur im längeren Zeitraum sich zurückbildenden Prozessen, so werden trophisch-neuropathische Störungen, bakterielle, toxische und physikalische Schädigungen als Ursache für flüchtige Hornhauttrübungen genannt, aber nur bei einem von v. Hippel berichteten Fall von Chorea minor wird eine Dysfunktion der

innersekretorischen Drüsen angenommen auf Grund des serologischen Ergebnisses des in diesem Fall angestellten Abderhaldenschen Versuches. Die Schildrüse reagierte positiv auf der Höhe des Hornhautprozesses, negativ nach seinem Abklingen. Es handelte sich um zentrale, etwas erhabene Epitheltrübungen beider Corneae, die v. Hippel als „eine große Zahl außerordentlich dicht stehender, kleinen Knötchen ähnelnder Trübungsfleckchen von grauweißer Farbe" beschreibt. v. Hippel diskutiert die innersekretorische Ätiologie ohne endgültige Entscheidung und berichtet den Fall mehr zur Anregung weiterer Beobachtungen.

Vergleichbar sind die Hornhauttrübungen in unserem Fall auch mit den schon erwähnten Hornhautveränderungen, die E. Fuchs in seiner Arbeit über die Dystrophia epithelialis corneae als ein Krankheitsbild sui generis zum erstenmal beschreibt. Die Oberfläche der Hornhaut ist chagriniert, d. h. „es bestehen zahlreiche kleine, dem Epithel angehörige Erhebungen," die durch sehr zahlreiche kleine Blasen im Epithel zu erklären sind. Die Epitheltrübung löst sich bei Lupenbetrachtung in „feinste verwaschene graue Fleckchen" auf. Bei einem Teil der Fälle reichten einige größere Flecken bis in das Hornhautparenchym. Bei allen Fällen ist die Sensibilität, schon vor dem Auftreten der Trübungen auf dem anderen Auge, fast ganz aufgehoben.

Ein feinerer Unterschied ergibt sich jedoch hier schon. Bei unserem Fall waren die einzelnen Trübungen offenbar etwas größer und schärfer abgegrenzt, auch mit unbewaffnetem Auge schon als feine Pünktchen zu erkennen.

Außerdem ist der Vergleich nur zwischen Hornhaut und Hornhaut durchführbar. Die hochgradige xerotische Veränderung der Bindehaut des Bulbus wurde dabei außer Acht gelassen, und gerade diese gab dem Krankheitsbild ihr besonderes Gepräge und ist wahrscheinlich die primäre Veränderung, die von der Patientin, im Gegensatz zu der mit hochgradiger Sehstörung verbundenen Hornhauttrübung, nicht bemerkt wurde.

Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn wir das Alter der Patientin und den Verlauf der Erkrankung vergleichen. Fuchs betont, daß seine Fälle ausschließlich einem vorgerückten Alter angehörten und errechnet ein Durchschnittsalter von 58 Jahren.

Ein weiterer noch wesentlicherer Unterschied ist die Art des Verlaufs, der ausgesprochen schleichend und vor allem progressiv ist. Er zieht sich z. T. über Jahre hin, und die Erscheinungsform konnte dementsprechend auch nur durch jahrelange Beobachtung geklärt werden. Trotz Schwankungen des Sehvermögens und zeitweiliger Besserung wurde eine restitutio ad integrum nicht beobachtet. Fuchs charakterisiert die Dystrophia epithelialis corneae als fraglos progressiv und in der Prognose ungünstig. Die Therapie ist machtlos.

Der Gegensatz zu unserem Fall von Xerophthalmie wird hier besonders deutlich. Er entwickelte sich in verhältnismäßig kurzer Zeit bis zum Höhepunkt, jedenfalls die Hornhautkomplikation kam in wenigen Wochen zustande. Erkrankung und Heilung verlaufen in einer ganz gleichmäßigen Kurve, auf deren Höhe, mit dem Einsatz der Substitutionstherapie, der Umschwung eintritt, der in sehr kurzer Zeit zur Wiederherstellung des Normalzustandes führte.

Fuchs betont schließlich noch, daß die klinische Beobachtung keine Ätiologie für die Dystrophie ergab. Er untersuchte insbesondere, ob Schilddrüsenstörung oder Myxödem vorliege, aber „mit negativem Resultat“. Dies tat er im Hinblick auf Fälle von Hornhauttrübung, die nach Exstirpation der Schilddrüse und bei Myxödem beobachtet und von Leber bzw. von Collins und Risley berichtet wurden.

Diese Berichte wollen wir noch zum Vergleich heranziehen.

Die von Leber besprochenen und als toxische Endothelnekrose gedeuteten Fälle von Hornhauterkrankung nach Exstirpation der Schilddrüse erwähnten wir schon.

Hier handelte es sich offenbar um schwerste Hornhauterkrankung infolge einer Totalexstirpation der Schilddrüse, ver-

gleichbar mit unserem Fall in der Ursache, die dort experimentell gesetzt und hier klinisch und ex iuvantibus eruiert wurde.

Risley berichtet nach einer Erörterung der Ursachen für die Entstehung der Keratitis parenchymatosa, deren Ausbruch er als ein Zeichen allgemein körperlicher Widerstandsverringerung ansieht, über zwei Fälle von Keratitis parenchymatosa bei Myxödemkranken, bei einem 20jährigen Mann und einem 9jährigen Mädchen. Bei beiden war hereditäre Lues auszuschließen. Das Myxödem war klinisch ausgeprägt. Die keratitische Trübung der Hornhaut wird als außerordentlich dicht beschrieben, sodaß der Einblick in den vorderen Augenabschnitt auch bei starker Beleuchtung unmöglich war. Er vergleicht sie mit dem für die Krankheit charakteristischen muzinösen Ödem der übrigen Haut.

Nach dem Versagen der Quecksilberbehandlung trat schnelle und vollständige Aufhellung der Hornhaut ein bei einer spezifischen Thyreoidinbehandlung in Form von pulverisierter Schafschilddrüse.

Risley nimmt eine allgemeine Dystrophie als primäre Ursache sowohl für das Myxödem wie für die Keratitis an.

Hier ist wiederum das Übereinstimmende die überzeugende Wirkung der Substitutionstherapie, die eine dem Bericht nach bedeutend stärkere Hornhauttrübung zum Verschwinden brachte.

Einen sehr ausführlichen Bericht gibt Strebel über einen seltenen Fall von dystrophischer Erkrankung der Hornhäute bei einem 25jährigen Manne, der ausgeprägte Symptome einer pluriglandulären Insuffizienz, vor allem eine Aplasie der Schilddrüse und der Keimdrüsen aufwies. Die Vielfältigkeit der endokrinen Ausfallerscheinungen läßt zwar kaum eine ausschließliche und eindeutige Kausalbeziehung zwischen der Augenerkrankung und der Funktionsstörung nur einer Drüse, insbesondere der Schilddrüse zu, aber wir möchten den seltenen Befund trotzdem in Vergleich bringen.

Patient litt an rezidivierenden Schüben einer „Keratitis bullosa“, die sich über Jahre hinzogen. In einer von Strebel

zitierten chirurgischen Krankengeschichte (Sauerbruch und Jehn) werden neben dem Hornhautbefund myxödematöse Erscheinungen berichtet: Aplasia glandulae thyreoideae, eigentümlich derbe und trockene Haut, stellenweise meliertes Kopfhaar, gering entwickelte Pubes.

Die sich, wie schon gesagt, über Jahre hinziehende und beobachtete Hornhauterkrankung führte, nachdem zunächst einzelne schnell platzende Bläschen auftraten, zu einer vollständigen Trübung mit einzelnen dichteren Stellen. Der Visus hat dabei auffallende Tagesschwankungen. 7 Jahre nach der ersten Beobachtung der Hornhauterscheinungen wird der myxödematöse Befund an der Haut noch eindrucksvoller beschrieben: „Haut: ist sehr trocken, derb, schilfernd, verdickt und fühlt sich eigentümlich gelatinös an. Speziell die Gesichtshaut ist runzelig, sehr trocken, wie verschmort, welk und verdickt." Die Haut ist mit Pigmentflecken übersät (Melanoleukoderma bei Myxödem). Die Schilddrüse ist nicht zu fühlen, dagegen ein „knapp kirschkerngroßer Kolloidknoten im Isthmus". Hinzu kommen extreme Ausfallserscheinungen von seiten der Keimdrüsen.

Aus dem Augenbefund zur gleichen Zeit entnehmen wir: „Bds. geringe Reizung der Conjunctiven, der Lider und des Bulbus".

Linkes Auge: „Hornhautoberfläche in toto matt, gesticheit, chagriniert, von graulich-speckigem Farbton". Die Trübungen sind peripher am dichtesten, sitzen im Epithel und reichen bis in die mittleren Parenchymschichten. Zentralwärts folgen eine Schicht lamellärer Veränderungen mit Gruppen älterer und jüngerer Bläschen und feine Trübungen in Form von Pünktchen und Flöckchen.

Rechtes Auge: Grau diffuse Trübung der Hornhautoberfläche, Chagrinierung. Randständige Bläschen.

Die Vorgeschichte wurde später dahin ergänzt, daß er alle Jahre an rezidivierendem Bindehautkatarrh gelitten habe. Strebel fast ihn als „Dystrophie der Bindehaut?" auf.

Bei der Deutung des Falles lehnt Strebel die Auffassung, daß es sich um glaukomatöse Hornhauttrübungen handele, von vornherein ab. Die genaue Kontrolle ergab zwar eine Tensionserhöhung, aber die Art der Visusschwankungen an den einzelnen Tagen und in größeren Perioden war gegen die Regel des glaukomatösen Verhaltens. Die Schwankungen seien vielmehr als Stoffwechselschwankungen, bzw. in größeren Zeiträumen als innersekretorische Schwankungen aufzufassen. In Anlehnung an die Erörterungen, die Fuchs über die Tensionsschwankungen bei der Dystrophia epithelialis corneae anstellt, glaubt Strebel, daß eher Glaukom und Hornhauterkrankung auf die gleiche Ursache zurückgehen.

Nach nochmaliger Abgrenzung des Falles gegen die Fuchs'sche Dystrophia epithelialis corneae entscheidet Strebel die Diagnose dahin, daß es sich wohl um eine ähnliche, nicht entzündliche Dystrophie handele, aber eine „sui generis, wie sie nach experimenteller Thyreoidektomie und bei Myxödem beschrieben wurden". „Vermutungsweise" diskutiert jedoch Strebel die Möglichkeit, daß es sich auch bei der Dystrophia epithelialis corneae von Fuchs um eine innersekretorisch bedingte Erkrankung handele, da ja seine Fälle alle, dem vorgeschrittenen Alter entsprechend, wahrscheinlich eine allgemeine Drüseninvolution aufwiesen. Hiergegen wäre allerdings kritisch einzuwenden, daß alle Menschen höheren Alters diese Involution der innersekretorischen Drüsen durchmachen, was dann eben ein Wesensfaktor des Alterns überhaupt ist, daß aber dystrophische Prozesse, wenn man vom Arcus senilis absieht, selten und die Dystrophia epithelialis corneae im Besonderen eminent selten auftritt.

Die Parallele zu unserem Fall erscheint auf den ersten Blick nicht ganz überzeugend. Es ist jedoch zu beachten, daß die primäre, innersekretorische Erscheinung dort und hier von sehr unterschiedlicher Schwere ist. Dort eine pluriglanduläre Insuffizienz mit klinischen Ausfallserscheinungen schwerster Art,

hier eine leichtere Initialform des Myxödems, die sich klinisch an der Grenze der „forme fruste“ manifestierte.

Dem entspricht auch der ungleiche therapeutische Erfolg. Strebel berichtet, daß nach Thyreoidindarreichung der Prozeß wohl zum Stillstand kam und keine neuen Schübe auftraten, die Hornhauttrübung auch eine gewisse Aufhellung zeigte, aber eine völlige Heilung trat nicht ein. Daß diese bei solch schwerer Drüsenschädigung mit jahrelang bestehenden Augenveränderungen nicht mehr gelang, im anderen, sofort zur Behandlung kommenden leichteren Fall prompt erfolgte, ist ohne Widerspruch.

Bei der geringen Anzahl der bisher beobachteten Augenerkrankungen beim Myxödem ist es begreiflich, daß das klinische Bild noch lückenhaft und die kausale Zuordnung noch nicht die Dignität der großen Zahl wie bei anderen Augenerkrankungen besitzt. Auffallend ist auch, daß neben der Seltenheit myxödematöser Augenerkrankungen eine besondere Anfälligkeit bestimmter Augenabschnitte oder eine regelmäßige Folgeordnung der Krankheitssymptome sich nicht beobachten ließen.

Einen sehr eindrucksvollen Bericht von einem mit schweren Augenkomplikationen einhergehenden Fall von pluriglandulärer Erkrankung mit vorwiegend myxödematösen Erscheinungen gibt Dutoit. Jedoch bestand außer der klinisch geläufigen Schwellung der Lidbindehaut keine pathologische Veränderung des vorderen Augenabschnittes, obwohl Cataracta corticalis posterior, Chorioiditis, Retinitis und völlige Sehnervenatrophie bds. zur Amaurose geführt hatten. Lange Zeit fortgeführte Thyreoidinbehandlung ließ den Augenbefund unverändert.

Das selektive Prinzip, nach dem die thyreogene Noxe und Stoffwechselstörung die einzelnen Teile des Auges befällt bzw. verschont, auch bei eminent chronischem Verlauf, bleibt problematisch. Man könnte am ehesten daran denken, daß jeweilig das Zusammenspiel des ganzen endokrinen Systems in ganz verschiedener Art gestört sind und dabei das Stadium, in dem die Entwicklung der Organe sich befindet, für die Wirkung

des Hormonausfalls von ausschlaggebender Bedeutung ist, auch auf die entwicklungsgeschichtlich sehr differenten Teile des Auges.

Der auch in unserem Fall für die Diagnose wesentliche Schluß ex iuvantibus kann naturgemäß nur bei solchen Krankheitserscheinungen von Bedeutung sein, die an sich noch rückbildungsfähig sind. Dies betrifft chronisch degenerative Veränderungen der Hornhaut ebenso wie die in der Literatur mehrfach berichteten Sehnervenatrophien, die bei der Thyreoidinbehandlung unverändert blieben. Daß die Therapie eine einmal eingetretene Sehnervenathrophie nicht mehr rückgängig macht, liegt in der Natur der Sache und würde an sich noch nicht ausschließen, daß diese doch ursprünglich durch die thyreogene Stoffwechselstörung bedingt war. Jedoch gibt Avižonis, der einen ähnlichen Fall von Opticusatrophie bei Myxödem beobachtete, eine positive Deutung.

„Es sind funktionelle und anatomische Veränderungen der Hypophyse bei Myxödem beobachtet." Und Avižonis glaubt nun, daß neben der direkten toxischen Schädigung des Sehnerven eine indirekte eintreten könne infolge vikariierender Vergrößerung der Hypophyse und deren mechanischen Druckes auf das Chiasma bezw. den Tractus opticus.

Diese ätiologischen Überlegungen sind recht einleuchtend und geeignet, weitere Untersuchungen an Myxödemkranken anzuregen. Die Seltenheit solcher ophtalmologischer Befunde und ihrer autoptischen Bestätigung läßt jedoch vorläufig noch Zweifel an ihrer Deutung zu.

Zum Schluß soll die Differentialdiagnose gegenüber einer durch Avitaminose bedingten Xerophthalmie noch kurz erörtert werden. Diese gehört ebenfalls, so geläufig sie im Kindesalter ist, beim Erwachsenen zu den seltenen Erkrankungen.

Naróg berichtet über xerotische Veränderung der Bindehaut und Hornhaut bei Erwachsenen, die bei einem 18jährigen Manne bis zur Keratomalazie fortschritt und bei einem 51jährigen Manne unter dem typischen Bild der Xerose zur hyalinen De-

generation der Hornhaut führte. Diese beiden und ein dritter Fall von Xerose bei einer 59jährigen Frau waren bedingt durch eine extrem schlechte Ernährung, bei der offenbar das Xerophthalmie hindernde Vitamin A völlig fehlte. Naróg tritt der Auffassung entgegen, daß Keratomalazie bei Erwachsenen nicht vorkomme, wenn sie auch außerordentlich selten ist.

Diese Seltenheit scheint übrigens nur regionär zu sein, denn Pillat konnte in Asien eine weit größere Anzahl von xerotischen und keratomalazischen Augenerkrankungen bei Erwachsenen beobachten, bei denen allerdings ausnahmslos schwere Ernährungsstörungen vorlagen.

Wenn wir zudem die leichteren Formen der Xerose, wie sie als Bitôtsche Flecke bei Erwachsenen in der Fastenzeit auftreten, oft vergesellschaftet mit Hemeralopie, mit berücksichtigen, so ist das Krankheitsbild durchaus nicht so selten. Bei russischen Saisonarbeitern, die ihre Fasten streng einhielten und vitaminarm lebten, wurde Xerose der Bindehaut öfters beobachtet.

Trotzdem können wir unseren Fall hier nicht einordnen, weil der Grad der Ernährungsstörung nicht die Schwere aufweist, die für diese Ätiologie gefordert werden muß.

Es bleibt noch die allerdings sehr theoretische Möglichkeit, daß die Ursache der Erkrankung eine komplizierte ist, daß Vitaminverarmung und innersekretorische Stoffwechselstörung sich summierten und in gleicher Richtung auswirkten.

Daß selbst der sonst so häufig und so regelmäßig beobachtete Kausalzusammenhang zwischen frühkindlicher Xerose und Keratomalazie und einem vorliegenden Ernährungsschaden (Vitamin-A-Mangel) nicht immer zutrifft bezw. ausreicht, zeigen zwei Fälle, die A. Fuchs und Pillat auf einer Sitzung der Wiener biologischen und ophthalmologischen Gesellschaft im März 1922 vorstellten (20). Bei den beiden Kindern trat, trotz sicher ausreichender Vitaminzufuhr schwere Keratomalazie auf. In der Diskussion wird u. a. die Möglichkeit erörtert, daß es Fälle gibt, bei denen der Körper aus unbekannten Gründen

nicht imstande ist, die ausreichend angebotenen Vitamine im Stoffwechsel zu verarbeiten.

Auf der 17. Tagung der Südostdeutschen Augenärzte-Vereinigung im Dezember 1926 äußerte Stepp (21) die Ansicht, daß bei der Entstehung der Xerophthalmie der Eiweißgehalt der Nahrung und die Wirkung des Schilddrüsensekrets „auf den Verbrauch des im Körper gestapelten Vitamins“ eine Rolle spiele.

In diesem Zusammenhang gehören auch die Fälle, die Lian Sie Boen beschrieb, wo bei an sich ausreichender Vitaminzufuhr, die Xerophthalmie erst dann abheilte, als das Vitamin in Bindung an ein bestimmtes Substrat oder unter Umgehung des Verdauungstractus gegeben wurde. Hier liegt, wie der Autor annimmt, eine selektive Resorptionsstörung vor.

Diese Überlegungen führen jedoch weit über das rein Klinische hinaus in das Gebiet ungeklärter Zusammenhänge der Stoffwechselchemie. In den Grenzen der klinischen Betrachtung darf der besprochene Fall von Xeropthalmie wohl als Variante der seltenen Augenerkrankungen bei Myxödem angesehen werden.

## Literatur.


1. Augstein, C.: Zur Ätiologie und Therapie des Keratokonus. (Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde 51, I p. 417).
2. Avižonis, P.: Ein Fall von Opticusatrophie bei Myxödem. Zeitschrift f. Augenheilkunde. Bd. 57, p. 343.
3. Dutoit, A.: Augenstörungen bei einem Fall von Myxödem. (Zeitschr. f. Augenheilkunde, Bd. XXXII, 1914).
4. Fuchs, E.: Dystrophia epithelialis corneae (v. Graefes Archiv f. Ophthalmologie, Bd. 76, 1910).
5. — Ocular manifestations of internal secretion. Arch. of Ophth. Bd. 51, Nr. 4.
6. Hanke, V.: Ergebnisse der neueren Forschungen auf dem Gebiete der neurotrophischen und degenerativen Hornhauterkrankungen. (Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd. XVI, Heft 1, p. 1).
7. v. Hippel, E.: Ein Fall von ungewöhnlicher Hornhauterkrankung bei Chorea minor, untersucht mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren. (v. Graefes Archiv f. Ophth. Bd. XC, p. 246).
8. Leber, Th.: Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. (Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. II. Bd. 2. Abtlg. 1903.
9. Lian Sie Boen: Über Xerophthalmie bei hinreichender Zufuhr von Vitamin A. (Ooglijders-Gasth., Djokjakarta) Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie, 73. (1933). Ref. Killmann. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd. 29, 1933, p. 302.
10. Löhlein, W.: Die Beziehungen des Auges zu den inneren Krankheiten. In Kraus-Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. IX, 1. Teil, 1. Hälfte, 1923.
11. Naróg, F.: Beitrag zur Xerosis conjunctivae et corneae, der Hemeralopie und Keratomalazie. Spaltlampenbild. (Polske gazeta lekarska. Jhrg. 5, Nr. 51). Ref. in Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd. Bd. XVIII, 867.
12. Pillat, A.: Does keratomalacia exist in adults? (Dep. of Ophth., Union Medic. Coll., Reiping). Arch. of Ophthalm. 2, 1929. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd. XXIII, 1930, p. 46.

13. Pillat, A.: The main symptoms of the eye in vitamin A dificiency in adults. (l. c.). Nat. I. med. China 15, 1929. (Ref. in Zentralblatt f. d. ges. Ophthalm. Bd. XXIII, 1930, p. 104).
14. — Über Praexerosis und Xerosis corneae als selbständige Krankheitsbilder der Mangelerkrankung des Auges beim Erwachsenen. (Alb. v. Graefes Archiv f. Ophth. Bd. 124, 1930).
15. Risley, S.: Über die Ätiologie der Keratitis interstitialis und über zwei solcher Fälle bei Myxödem. (The ophthalmie Record. XVII, Juli 1908). (Ref. C. Bons: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XLVII. Jhrg., 7. Bd., 1909).
16. Siegrist, A.: Zur Ätiologie des Keratoconus. Bericht d. Heidelb. ophth. Gesellsch. 1912.
17. Strebel, J.: Über zwei seltene Hornhauterkrankungen. (Beiträge zur Augenheilk. Bd. 9, Heft 81).
18. v. Szily, A.: Über die pathologischen Beziehungen des Sehorgans zum endokrinen System. (Zentralbl. f. d. ges. Ophth., XXXIII, Heft 4).
19. Wagner, W.: Augen-Erkrankung bei Myxödem. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XXXVIII. Jhrg., 1900).
20. Zeitschrift für Augenheilkunde. Bd. IL, 1923, p. 134.
21. Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde. Jhrg. 1927, 78. Bd., p. 90.

## Lebenslauf.

Geboren wurde ich in Bonn a. Rh. als Sohn der Eheleute Carl Josef und Anna Krümmel am 23. Oktober 1901. Dortselbst besuchte ich vier Jahre die Elementarschule und anschließend, von Ostern 1912 bis Ostern 1921, das Staatliche Gymnasium, welches ich mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Dann studierte ich, von 1921 bis 1926, an den Universitäten Bonn und Köln Philosophie. 1926 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Bonn und legte dort die ärztliche Vorprüfung im Mai 1929 ab. Klinische Medizin studierte ich dann in Bonn bis Sommersemester 1930. Nachdem ich dort mit der Schrift: „Der voluntative Realismus" im Juli 1930 zum Doktor der Philosophie promoviert war, bezog ich im Wintersemester 1930 die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und setzte das Studium der klinischen Medizin bis zum Wintersemester 1931/32 fort. Am 22. August 1932 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung in Berlin. Das praktische Jahr absolvierte ich im pathologischen Institut und auf der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, Berlin-Charlottenburg und erhielt die ärztliche Approbation am 1. November 1933.

Anschließend war ich, bis September 1934, als Assistenzarzt am Neurologischen Instistut, Berlin, Hansaplatz, das seit Januar 1934 der I. medizinischen Klinik der Universität angegliedert ist. Dann ging ich zur Augenheilkunde über und begann die fachärztliche Ausbildung als Volontärarzt an der Universitäts-Augenklinik, Berlin, Ziegelstraße, unter der Leitung von Prof. Dr. W. Löhlein, dem ich auch die Anregung zur vorliegenden Dissertation verdanke. Im Mai 1935 ging ich als Assistenzarzt nach Greifswald an die dortige Universitäts-Augenklinik.